

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON*

Année scolaire 1923-1924. — N° 63

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE VAQUEZ

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 14 Janvier 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis BRUEL

Né, le 12 février 1897, à Renage (Isère).



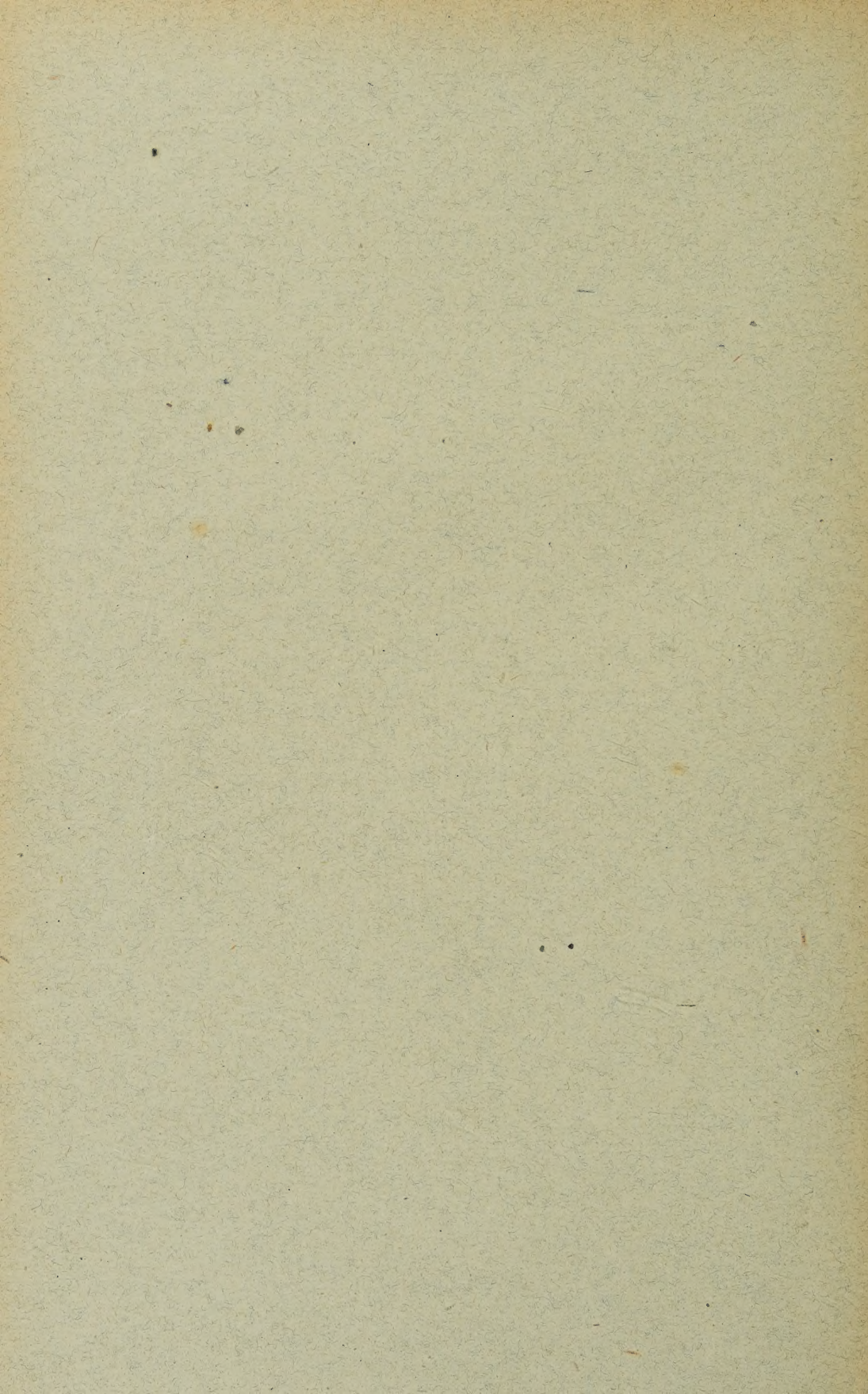
LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Janyier 1924



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE VAQUEZ

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.	M. H. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LÉPINE
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique.	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.	LÉPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	WEILL
Clinique des maladies des voies urinaires.	POLLOSSON (A.)
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.	CLUZET
Matière médicale et Botanique.	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	MOURIQUAND
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.	PIAVOT
Médecine légale	VILLARD
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.	ETIENNE MARTIN
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL
Orthopédie	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.	CHATIN.
Chirurgie expérimentale	LERICHE.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.).	MAZEL.
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY.
SAVY	TRILLAT	FAVE	DUNET.
FROMENT	SARVONAT	BONNET.	CHALIER (André).
THÉVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
PIÉRY	ROCHAIX	LEULIER.	NOËL.
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. G. MOURIQUAND, *Président*; SAVY (P.), *Assesseur*;
MM. FROMENT et THÉVENOT (Lucien), *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1923-1924. — N° 63

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE DE VAQUEZ

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 14 Janvier 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis BRUEL

Né, le 12 février 1897, à Renage (Isère).



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1924



A MA MÈRE

A MON PÈRE

Faible témoignage de ma reconnaissance infinie.

A MA GRAND'MÈRE

Témoignage de mon immense tendresse.

A MA SŒUR, A MON FRÈRE

Témoignage de mon inaltérable affection.

A MON BEAU-FRÈRE

A LA MÉMOIRE DE

MA GRAND'MÈRE PATERNELLE

ET DE MES ONCLES

LOUIS FILLIAT ET VICTOR BRUEL

A MON ONCLE HENRI BRUEL

Témoignage de sincère gratitude.

A MES AMIS

A mes Maîtres des Hôpitaux de Lyon
et de Marseille.

Aux Médecins de l'Hôpital Civil de Cannes.

Internat 1922-1923.

A notre Président de thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR G. MOURIQUAND

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. SAVY

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. FROMENT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUCIEN THÉVENOT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon.

AVANT - PROPOS

Avant de terminer nos études médicales et à l'occasion de notre thèse, qu'il nous soit permis d'adresser à nos maîtres nos plus sincères remerciements et l'hommage de notre profonde gratitude.

C'est à eux que nous devons notre éducation médicale ; ils nous ont montré de quelle abnégation et de quel dévouement doit être faite la vie du Médecin.

Qu'il nous soit permis de remercier aussi les Médecins de l'Hôpital civil de Cannes, qui se sont montrés des amis dévoués et nous ont guidé dans nos premières luttes contre la maladie, pendant notre année d'internat 1922-1923.

L'accueil si bienveillant que nous avons toujours reçu à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Dr SAVY, nous crée un dernier et agréable devoir ; de toute notre reconnaissance nous voulons remercier M. le professeur MOURIQUAND de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse, et M. le professeur SAVY, en nous confiant le sujet de ce travail.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE DE VAQUEZ

INTRODUCTION

Le syndrome de Vaquez, ou polyglobulie essentielle, est une maladie du système sanguin sous la dépendance d'une prolifération primitive et chronique de la moelle osseuse, dont les causes demeurent mystérieuses.

Ce syndrome caractérisé essentiellement par une polyglobulie plus ou moins intense, 7 à 8 millions en moyenne, avec de la pléthore des viscères et distensions des veines superficielles ; une cyanose donnant une rougeur spéciale de la peau, et des muqueuses ; une splénomégalie toujours perceptible, parfois considérable et enfin des douleurs, variables quant à leur localisation et à leur intensité.

Ces termes essentiels s'accompagnent de manifestations sanguines produisant une véritable maladie du sang et des organes hématopoïétiques.

Ce syndrome fut isolé et décrit pour la première

fois en 1892 par M. Vaquez : depuis cette époque de nombreux ouvrages français et étrangers vinrent s'ajouter à l'observation de M. Vaquez. La priorité des travaux français fut cependant reconnue ; aussi, les auteurs étrangers donnèrent-ils en témoignage le nom de maladie de Vaquez au syndrome décrit par celui-ci. Seuls, les auteurs anglais et américains associent le nom d'Osler à celui de Vaquez.

Un exposé historique rapide nous permettra de voir tout l'intérêt que souleva la publication de cette première observation. Les travaux ultérieurs publiés en France comme à l'étranger vinrent confirmer et ajouter de nouvelles données à l'observation primitive de M. Vaquez.

Parmi ces travaux, qu'il nous soit permis de citer ceux de Moutard-Martin, Lefas, 1901 ; Osler et Turck, 1904 ; Parkes, Weber et Watson, 1905 ; Geibock (polyglobulie hypertensive), 1905 ; Ambard et Fiessinger, Blumenthal, 1907 ; Courmont et Favre, 1911.

En 1911 et 1912, MM. Castaigne-Heitz et Jacques Carles signalent une particularité et font observer la fréquence de l'albumine dans les urines chez tous les malades atteints de maladie de Vaquez avec coexistence ou non de néphrite chronique.

M. R. Lutenbacher consacra à ce sujet, en 1912, un travail fort important, sa thèse inaugurale. Cet ouvrage très complet nous fait connaître toutes les modalités que peut emprunter ce syndrome. Nous ne pourrions mieux faire que de prendre les éléments essentiels à ce travail.

Après 1912, de multiples observations furent publiées : en France, par MM. Chauffard et Troisier, Lutenbacher et Charles Roux, Léon Bernard, Robert Debré et Porak, Roubier, Jacques Carles, Yacoël, Vaquez, Tamalet et Gallavardin et Bertoye.

En Allemagne : par MM. Bottner et Taschenberg; et en Angleterre par M. Parkes-Weber.

Nous apportons ici trois observations inédites de cas typiques de Maladie de Vaquez.

OBSERVATIONS ¹

OBSERVATION I. \

(Inédite. Service du Dr SAVY).

Maladie de Vaquez : érythrémie, splénomégalie, cyanose, douleurs dans le membre supérieur gauche.

Pas d'albumine, pas d'antécédents pathologiques.

L... Jean, cinquante ans, cultivateur.

Entre à l'Hôtel-Dieu de Lyon, salle Sabran, le 16 décembre 1921, pour une tumeur de l'hypocondre gauche et pour une douleur du membre supérieur du même côté.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels : il nie la syphilis, il a six enfants bien portants.

Depuis deux ans, le malade éprouve des douleurs au niveau des doigts de la main gauche, comparables à des piqûres d'aiguilles, parfois très violentes, l'obligeant à interrompre son travail et parfois aussi accompagnées de cyanose et de gonflement. En outre il accuse une asthénie profonde et quelques symptômes de dyspepsie flatulante.

A l'entrée on constate :

1^o Une hypertrophie splénique très accusée ; la rate déborde les fausses côtes de 7 centimètres environ ; on sent nettement l'incisure.

2^o Il existe de la cyanose du visage et des doigts.

3^o Les douleurs siègent principalement au niveau du

¹ Dues à l'obligeance de M. le Professeur SAVY.

membre supérieur gauche, et particulièrement de l'auriculaire. Elles sont très violentes et proviennent par accès.

L'examen du sang révèle une polycythémie de :

Globules rouges.	7.700.000
Globules blancs.	13.500

dont :

Polynucléaires neutrophiles	66 %
Lymphocytes.	14 %
Grands mononucléaires	18 %
Polynucléaires	2 %
Eosinophiles	2 %

4^o L'état général est relativement satisfaisant ; il n'y a aucun signe de lésions viscérales et en particulier ni sucre ni albumine.

Le malade revient dans le service à diverses reprises : le 26 décembre 1921, le 19 janvier 1922, le 16 février 1922, le 17 mars 1922, le 18 mai 1922, en septembre, novembre 1922 et en janvier, février, août et enfin novembre 1923.

Au mois de décembre 1924, ce malade est adressé au Dr Barjon en vue d'un traitement radiothérapique.

Voici les observations qu'a bien voulu nous communiquer le Dr Barjon, donnant une idée exacte de l'évolution presque journalière de la maladie :

Le 23 décembre 1921. — A son entrée, très grosse rate, ayant 23 centimètres dans son plus grand diamètre vertical, d'une dureté ligneuse.

Le foie déborde le rebord costal d'un travers de doigt.

Rien au cœur, rien aux poumons. Pas d'albumine dans les urines.

Première séance. — Vingt minutes d'irradiations sur la rate avec 1 millimètre d'aluminium.

Le 24 décembre 1921. — *Deuxième séance.* — Irradiations de vingt minutes sur la rate avec 1 millimètre d'aluminium.

Le 13 janvier 1922. — La rate paraît sensiblement dimi-

nuée, son grand diamètre vertical n'est plus qu de 20 centimètres.

Le 14 janvier 1922. — *Troisième séance.* — Irradiations de vingt minutes sur la rate avec 1 millimètre $1/2$ d'aluminium.

Le 11 février 1922. — Le volume de la rate n'a pas diminué sensiblement ; le diamètre vertical : 19 à 20 centimètres.

Le malade accuse cependant une amélioration de ses troubles dyspeptiques et se trouve moins ballonné après le repas.

Quatrième séance. — Irradiations de vingt minutes sur quatre points seulement de la rate.

13 février 1922. — *Cinquième séance.* — Irradiations de vingt minutes sur la rate avec 1 millimètre $1/2$ d'aluminium.

17 mars 1922. — Le malade revient se montrer : il se trouve mieux ; la rate a diminué encore un peu de volume. Son diamètre : 18 centimètres.

18 mars 1922. — *Sixième séance.* — Irradiations de vingt minutes sur la rate avec 1 millimètre $1/2$ d'aluminium.

7 avril 1922. — L'état du malade demeure stationnaire. Le Dr Barjon décide de commencer à irradier les épiphyses des os longs.

8 avril 1922. — *Septième séance.* — Irradiations de quarante minutes sur chaque genou avec 1 millimètre $1/2$ d'aluminium.

28 avril 1922. — Le malade se plaint que, depuis un mois environ, il a une soif très vive ; il urine beaucoup, de 6 à 10 litres par vingt-quatre heures, croit-il.

Une analyse d'urines est pratiquée et permet de déceler une quantité énorme de glucose : 52 gr. 50 par litre.

Un examen du sang est fait également à cette époque et nous donne le chiffre de :

Globules rouges.	6.600.000
Globules blancs	12.400

accusant une diminution très sensible sur la numération du premier examen (23 décembre 1921).

29 avril 1922. — *Huitième séance.* — Irradiations de quarante minutes sur chaque genou et chaque poignet avec 1 mm. $1/2$ d'aluminium.

20 mai 1922. — Le malade n'aurait plus de sucre, actuellement, dans ses urines.

Il accuse des troubles de la vue au niveau des deux yeux ; l'examen ophtalmoscopique est pratiqué par M. le Professeur Rollet. Nous n'ayons pu nous en procurer le résultat.

Le sang est examiné à nouveau accusant une nouvelle diminution des éléments :

Globules rouges.	5.000.000
Globules blancs	11.000

La rate mesure à cette époque 17 cm. 5.

Neuvième séance. — Quarante minutes d'irradiations sur chaque genou et chaque poignet avec 1 mm. $1/2$ d'aluminium.

9 juin 1922. — Les hématies ont diminué ; 5 millions au lieu de 6 millions. Le malade vient de passer un mois à la campagne ; il a pu travailler sans éprouver une trop grande fatigue.

Il a eu cependant une poussée d'entérite et a dû s'aliter pendant deux jours.

On constate, à l'examen, que la rate est toujours très dure.

10 juin 1922. — *Dixième séance.* — Irradiations de quarante minutes sur chaque genou et chaque poignet avec 1 mm. $1/2$ d'aluminium.

7 juillet 1922. — L'état du malade est stationnaire. La rate a toujours de 17 à 18 centimètres.

Le nombre de globules rouges est de 5.300.000.

8 juillet 1922. — *Onzième séance.* — Irradiations de quarante minutes avec 1 mm. $1/2$ d'aluminium sur chaque genou et chaque poignet.

11 août 1922. — Le malade revient à cette époque. La rate n'a pas changé de volume ; l'état général cependant s'améliore.

12 août 1922. — *Douzième séance.* — Irradiations de quarante minutes sur chaque poignet avec 1 mm. $1/2$ d'aluminium.

23 septembre 1922. — La numération des globules rouges donne 7.250.000. L'état général est meilleur.

Treizième séance. — Irradiations de quarante minutes sur chaque poignet et chaque genou avec 1 mm. $1/2$ d'aluminium.

28 octobre 1922. — Le nombre des globules rouges demeure stationnaire ; après un nouvel examen l'on constate : 7.254.000.

Quatorzième séance. — Quarante minutes d'irradiations sur chaque poignet et chaque genou.

2 décembre 1922. — *Quinzième séance.* — Irradiations de quarante minutes sur la rate et de quarante minutes également sur le sternum, sur la colonne dorsale et cervicale, avec 1 mm. $1/2$ d'aluminium.

Le chiffre des hématies est de 8.835.000.

4 janvier 1923. — Le nombre des globules rouges est de : 7.998.000.

Le 20 mai semble être le maximum atteint après deux séances d'irradiations sur les épiphyses avec 5.000.000 : mais par la suite et pendant les séances ultérieures d'irradiations sur les mêmes points, le chiffre des hématies n'a cessé de croître.

6 janvier 1923. — *Seizième séance.* — Quarante minutes d'irradiations sur la rate.

9 février 1923. — Le nombre des globules rouges est sensiblement le même : 7.347.000.

Dix-septième séance. — Quarante minutes d'irradiations sur la rate et la colonne dorsale.

9 mars 1923. — Globules rouges : 6.014.000.

Dix-huitième séance. — Quarante minutes d'irradiations sur la rate.

10 mars 1923. — *Dix-neuvième séance.* — Irradiations de quarante minutes sur la colonne lombaire et dorsale avec 1 mm. 1/2 d'aluminium.

11 mars 1923. — Le nombre de globules rouges atteint un maximum ; l'on constate le chiffre énorme de 10.788.000. L'état général du malade est cependant satisfaisant.

Vingtième séance. — Quarante minutes d'irradiations sur la rate avec 1 mm. 1/2 d'aluminium.

12 mai 1923. — *Vingt et unième séance.* — Quarante minutes d'irradiations sur la partie inférieure de la colonne lombaire.

13 juin 1923. — Le nombre des globules rouges retombe à 8.184.000.

15 juin 1923. — *Vingt-deuxième séance.* — Quarante minutes d'irradiations sur chaque poignet, chaque genou et sur la colonne lombaire.

16 juillet 1923. — *Vingt-troisième séance.* — Quarante minutes d'irradiations sur chaque genou, chaque poignet et sur la colonne lombaire.

25 août 1923. — Le chiffre des globules rouges est sensiblement le même qu'au mois de juin avec 8.060.000.

27 août 1923. — *Vingt-quatrième séance.* — Quarante minutes sur chaque poignet et sur la colonne lombaire.

17 novembre 1923. — *Vingt-cinquième séance.* — Dernières irradiations de quarante minutes sur chaque genou, sur le sternum et sur la colonne dorsale avec 1 mm. 1/2 d'aluminium.

OBSERVATION II

(Inédite. Service du Dr SAVY).

Maladie de Vaquez : Erythémie, splénomégalie, cyanose, douleurs modérées dans le membre inférieur droit.

Néphrite chronique hypertensive 25-14.

Pas d'antécédents syphilitiques.

C... Césarine, quarante-huit ans, ménagère.

Entre à l'Hôtel-Dieu de Lyon, salle Chabanne, le 8 juin 1922, pour des céphalées violentes.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels. Pas de tuberculose, pas d'éthylisme net, pas de syphilis (Réaction de Wassermann négative).

L'affection actuelle aurait débuté en 1920 par des céphalées violentes et une aménorrhée subite. En même temps, elle sentait son visage se congestionner et ses doigts s'engourdir.

L'examen permet de constater les signes suivants :

1° Une cyanose extrêmement marquée du visage et de l'extrémité des membres supérieurs. Elle est moins marquée au niveau des membres inférieurs.

Les yeux sont fortement injectés.

2° La rate est hypertrophiée et forme une masse perceptible dans l'hypochondre gauche. Le foie est gros et douloureux.

3° La malade éprouve quelques douleurs névralgiques dans le membre-inférieur droit, mais elle se plaint avant tout de souffrir de la tête d'une manière constante.

4° La numération des globules rouges révèle une érythrémie notable :

7.800.000 le 9 juin ;

8.500.000 le 30 juin.

5° Il existe en outre des signes de néphrite chronique hypertensive sans azotémie (0,47).

La tension artérielle est de 25×14 .

Les urines sont assez fortement albumineuses : 0 gr. 65 par litre. Urée 21,80 ; NaCl 8,25.

La malade accuse la sensation de doigt mort, de crampes au niveau des mollets, de vertiges, de dyspnée d'effort. On ne constate pas d'œdèmes des membres inférieurs.

6° L'état général est devenu médiocre ; la malade aurait perdu 8 kilos en deux ans ; elle transpire la nuit ; elle a des digestions pénibles ; la température est de 37°5.

Les réflexes rotulien et pupillaire sont normaux.

13 juillet 1922. — La malade quitte l'hôpital ; sa céphalée a été très améliorée par deux abondantes saignées et des applications de sangsue derrière les mastoïdes. On a fait une séance de radiothérapie sur la moelle osseuse.

Revue le 18 septembre 1922, on constate que la rate a diminué de volume. Les maux de tête sont moins marqués ; l'albuminurie persiste.

La numération donne : 7.870.000 globules rouges.

OBSERVATION III

(Inédite. Service du Dr Savy).

Maladie de Vaquez : Erythémie, splénomégalie, cyanose, douleurs dans le membre inférieur droit.

Albuminurie abondante et persistante sans œdèmes ni signes d'urémie avec hypertension modérée (16).

Syphilis à l'âge de vingt ans.

C... Jean, cinquante-cinq ans, employé.

Entre à l'Hôtel-Dieu de Lyon, salle Sabran, le 3 septembre 1913, pour des douleurs dans les membres inférieurs.

A signaler dans ses antécédents héréditaires : un frère, une sœur morts tuberculeux.

Dans ses antécédents personnels, on note : l'absence de stigmates de bacillose, une fièvre typhoïde à l'âge de quinze ans et surtout la syphilis contractée à l'âge de vingt ans, au régiment, traitée longuement à l'hôpital au moment d'accidents secondaires typiques par des piqures et ultérieurement, pendant deux ans, par des pilules. Pas de nouveaux accidents depuis cette époque.

Sa femme n'a pas eu de fausses couches ; mais, de sept enfants, quatre sont morts de rougeole ou de méningite.

L'affection actuelle a débuté il y a deux ans, par des douleurs dans le membre inférieur droit ; douleurs très intenses

surtout dans le mollet et le pied à prédominance nocturne et revenant par crises. Ces douleurs étaient telles que le malade réclamait, en menaçant, des hypnotiques puissants. Il a pris ainsi jusqu'à cent cinquante gouttes roses, des pilules d'opium, d'éther, etc.

A l'entrée à l'hôpital, on constate :

1^o Un état général satisfaisant, bien que le malade prétende avoir maigri de 20 kilos depuis quelques années. Il pèse encore 63 kg. 200. Pas de fièvre.

L'examen du cœur, des poumons et du foie est négatif : le fonctionnement de l'appareil digestif est normal.

2^o Une cyanose très marquée de la face et des extrémités, apparue depuis deux ans, ainsi que du vitiligo sur le visage et sur les mains datant d'une trentaine d'années.

3^o Une splénomégalie très accentuée. La rate mesure 24×12 , mais la limite postérieure est difficile à délimiter. L'organe dépasse le rebord costal de plus de quatre travers de doigts ;

4^o Les membres inférieurs, surtout à droite, sont le siège de douleurs vives. La sensibilité objective est à peine modifiée à ce niveau, et il semble que l'impulsion de la pédieuse soit moins forte à droite qu'à gauche. Les réflexes rotuliens sont faibles mais égaux. On ne constate pas le signe d'Argyll-Robertson.

5^o Au tube d'Esbach on trouve 4 grammes d'albumine dans les urines et les chiffres constatés ultérieurement varieront entre 1 gr. 5 et 5 grammes, avec une moyenne habituelle de 2 à 3 grammes. Cette albuminurie existerait, au dire du malade, depuis plus de vingt ans. Elle ne l'a jamais gêné ; en tous cas elle ne s'accompagne pas d'œdèmes ; la tension artérielle est un peu augmentée à 16. Pas de signes d'urémie.

6^o L'examen du sang révèle une érythrémie avec 8.500.000 globules rouges.

Le malade est soumis au traitement radiothérapique au niveau de la rate, du 17 septembre au 26 septembre. Il y a

eu cinq séances d'irradiations. Le repos est également prescrit. A la date du 1^{er} octobre on note que le poids est de 68 kilos, l'albumine de 2 gr. 5 et les dimensions de la rate de 10, 23, 10.

Le 20 octobre 1913. — Le malade se déclare très amélioré ; il souffre notablement moins au niveau du membre inférieur droit : les dimensions de la rate sont de 16,5 × 11. La numération des hématies est de : 6.200.000 ; et le 21 novembre : 6.417.000.

Le malade n'a pas été revu depuis cette époque.

SYMPTOMATOLOGIE

Au point de vue clinique, la maladie de Vaquez se révèle par un ensemble de signes commandés par la polyglobulie et la pléthore.

Quatre signes paraissent constants et pourraient être pris pour les « quatre points cardinaux » du syndrome :

- 1^o *La cyanose ;*
- 2^o *La polyglobulie ;*
- 3^o *Les douleurs ;*
- 4^e *La splénomégalie.*

Ces quatre signes se sont toujours montrés d'une constance remarquable dans les trois observations que nous avons publiées.

I. LA CYANOSE. — C'est une coloration particulière de la peau et des muqueuses : au début, c'est une teinte qui varie du rouge pourpre au rouge bleu foncé donnant au malade un aspect enluminé.

« Visage rouge, teint fleuri, vermeil, apparence floride qui s'oppose parfois à la maigreur du malade » (Lutenbacher). Nous avons pu constater l'exactitude de cette description chez nos trois sujets.

Cette érythrose, due à la dilatation des petits vaisseaux vus par transparence, est irrégulièrement répartie sur les téguments ; elle prédomine cependant à la face et aux extrémités des membres : cette cyanose est une localisation intéressante à relever. Chez deux de nos malades, l'extrémité des membres supérieurs était fortement cyanosée, les doigts en particulier, et s'accompagnait d'une sensation de picotements. Quant au troisième malade, la cyanose était également répartie aux extrémités des membres supérieurs et inférieurs.

Au niveau des muqueuses, de la bouche, du pharynx, des lèvres, de la langue, des paupières, cette teinte anormalement rouge attire l'attention. Les muqueuses génitales ont une couleur vineuse. Les conjonctives sont injectées et provoquent de la photophobie et du larmolement.

Les veines sous-cutanées sont distendues et présentent une teinte très foncée.

M. Lutenbacher attire l'attention sur la dilatation des veines du fond de l'œil ; cette dilatation précoce décelée par l'examen ophtalmoscopique aiderait au diagnostic dans une grande mesure.

Un de nos malades s'était plaint de troubles visuels des deux yeux. Envoyé chez M. le professeur Rollet, il nous fut malheureusement impossible de retrouver le compte rendu de l'examen.

II. LA POLYGLOBULIE. — « Polyglobulie homogène et totale du sang » (Lutenbacher). Le nombre des globules rouges est augmenté ; il oscille dans les cas

moyens entre 7 et 8 millions, mais il peut atteindre un taux beaucoup plus élevé ; certaines observations citent des chiffres énormes : 13 et 14 millions. Ces chiffres varient, dans une faible mesure il est vrai, suivant le territoire de prélèvement du sang.

Le nombre des hématies oscillait entre 7 et 8.500.000, chez nos trois malades, confirmant la moyenne habituelle signalée par tous les auteurs. Les chiffres de beaucoup supérieurs, 13 et 14 millions, peuvent être regardés comme des exceptions.

Cependant, l'un d'entre eux, en plein cours de traitement par les rayons X, après avoir présenté des oscillations ascendantes et descendantes, eut une poussée assez forte : un examen du sang pratiqué à ce moment-là permit de noter un chiffre très supérieur : 10.750.000. Nous devons ajouter qu'il n'en paraissait pas autrement incommodé. Un autre examen pratiqué quelques jours après démontra que la courbe redescendait à nouveau.

Malgré cette augmentation de nombre, les hématies conservent leur diamètre normal ; c'est une polyglobulie et non une hyperglobulie. La richesse en hémoglobine est augmentée et se trouve être en rapport direct avec la polyglobulie ; elle peut atteindre 200 à 240 % : elle conserve néanmoins toutes ses propriétés.

L'examen des globules blancs permet de constater une augmentation importante de ces éléments, 13.500 à 14.000, chiffre que nous relevons dans notre observation I.

Les polynucléaires sont toujours augmentés : 60 %;

les neutrophiles atteignent 75 à 80 % et les éosinophiles, de 3 à 9 %.

Voici les chiffres relevés chez notre malade de l'observation I :

- 66 % de polynucléaires ;
- 14 % de lymphocytes ;
- 18 % de grands mononucléaires ;
- 2 % d'éosinophiles.

Il y a également des myélocytes et des hématies nucléées de 1 à 4 % (Lutenbacher). MM. Vaquez et Laubry attachent une très grande importance à la constatation de ces éléments dans le sang : leur présence signale la réaction médullaire aboutissant à l'érythrémie.

Les plaquettes sanguines sont tantôt augmentées, tantôt diminuées.

La densité du sang se trouve, du fait même de la polyglobulie, augmentée (1.072 à 1.083) ainsi que la viscosité.

III. LES DOULEURS. — Ces douleurs, bien étudiées par MM. Vaquez et Laubry, se rapprochent beaucoup de l'érythromélgie, maladie décrite par Weir-Mitchell ; elles doivent être considérées, non comme un phénomène surajouté, mais comme une conséquence immédiate de l'érythrémie.

Les douleurs de l'érythrémie évoluent parfois avec une violence et une intensité remarquables : « Elles s'installent brusquement et disparaissent de même. » (Lutenbacher.)

Dans les formes localisées, leur siège de prédilection est aux extrémités des membres. Ces douleurs étaient pour deux de nos malades au niveau du membre inférieur droit ; chez l'un, ces douleurs avaient le caractère de douleurs névralgiques banales, peu intenses ; elles passaient au second plan. Le malade entrait dans le service du Dr Savy, surtout pour des céphalées excessivement violentes. Chez l'autre, au contraire, les douleurs étaient vives et tenaces et empêchaient tout travail.

Le troisième malade avait des douleurs si intenses au niveau du membre supérieur gauche, comparables, disait-il, à des piqûres d'aiguilles (surtout au niveau de l'auriculaire) qu'il manœuvrait et réclamait des hypnotiques puissants. Elles sont exacerbées par le repos et la chaleur ; les troubles vasomoteurs sont peu marqués ainsi que le gonflement ; nous avons pu, cependant, observer chez ce même malade, une cyanose intense des doigts accompagnée d'enflure.

A un degré de plus, les manifestations se généralisent ; elles occupent un membre entier ; les douleurs ont alors un caractère térébrant et s'irradient sous forme d'éclairs névralgiques. Après l'accès douloureux, les jointures sont tuméfiées et rouges ; puis apparaissent des ecchymoses qui peuvent aboutir dans les processus intenses à l'escharification superficielle.

Si nous avons observé de la tuméfaction et de la rougeur, il ne nous a pas été donné de constater des ecchymoses et des escharres.

IV. LA SPLÉNOMÉGALIE. — La rate est toujours hypertrophiée dans le type complet décrit par Vaquez : la tuméfaction de l'organe est des plus variables. Elle peut être très modérée, dépassant de un ou deux travers de doigt le rebord costal ; mais elle peut atteindre un volume considérable donnant l'impression d'une tumeur plus ou moins régulière, peu douloureuse, de consistance normale ou légèrement indurée surtout si l'affection est déjà ancienne.

Un de nos malades avait une rate d'une dureté ligneuse, fortement hypertrophiée, débordant de 7 centimètres le rebord des fausses côtes, et mesurait dans son plus grand diamètre vertical 23 centimètres. Elle formait une masse énorme, égarant le diagnostic ; le malade se présentait pour tumeur de l'hypochondre gauche.

MM. Gallavardin, Lyonnet et Gravier ont signalé dans deux observations le cas de deux malades de cinquante-six et soixante ans, ayant tous deux une splénomégalie très forte avec, chose curieuse, une polyglobulie très modérée. Ces auteurs insistent sur l'énorme opposition et remarquent en passant la bénignité de l'évolution de cette affection.

Cette splénomégalie apparaît souvent d'une façon précoce, bien avant la cyanose et la polyglobulie. C'est la phase anerythémique de Roger S. Moriss.

Au point de vue subjectif, elle s'accuse par des douleurs dans l'hypochondre gauche, des sensations de plénitude : ces douleurs sont augmentées par les mouvements et la respiration.

Elle s'installe progressivement ; on observe parfois de véritables poussées congestives donnant d'un examen à l'autre de grandes oscillations.

Dés trois cas que nous avons observés et de toutes les observations que nous avons pu consulter, il nous paraît certain que la splénomégalie est un fait constant. Elle est toujours perceptible à la palpation et peut, dans certains cas, assez fréquents d'ailleurs, atteindre un volume considérable créant, pour le malade, une véritable gêne.

Quant aux autres appareils, la fréquence des symptômes essentiels est moins constante.

V. APPAREIL URINAIRE. — Les troubles de la circulation entraînent fréquemment du côté des reins une albuminurie brusque, inégale et intermittente. Souvent abondante, cette albuminurie ne s'accompagne d'aucun signe de Brightisme, le rein conservant sa perméabilité normale. Stern, en 1908, insistait sur sa fréquence ; signalons que la présence d'albumine en quantité notable est rapportée dans la moitié à peu près des observations publiées.

Pour notre part, deux de nos malades avaient des urines fortement albumineuses, la quantité oscillait de 0 gr. 65 à 3 grammes par litre d'urine.

Un de ces malades avait une albuminurie abondante et persistante sans œdème avec une hypertension modérée mais sans néphrite ; l'autre au contraire présentait tous les signes d'une néphrite chronique hypertensive.

« On peut observer enfin des modifications du

côté du rein liées à une néphrite sans rapport direct avec l'affection. » (Lutenbacher.)

Cependant, la coexistence de l'érythémie et de la néphrite chronique a été signalée à différentes reprises par MM. Castaigne-Heitz (1911) ; Jacques Carles (1912) ; P. Savy (1923).

VI. LE FOIE. — Son augmentation est très inconstante, elle apparaît comme une conséquence de la pléthore indiquant qu'il s'agit d'une hépatomégalie congestive. Ce n'est que plus tard que les lésions du parenchyme et la cirrhose se développent. Nous avons constaté chez un de nos malades un foie volumineux et hypersensible ; chez les deux autres, le résultat de nos recherches restèrent négatives de ce côté-là.

VII. APPAREIL CIRCULATOIRE. — Il était logique de croire que la pléthore et l'augmentation de la viscosité du sang provoqueraient au bout d'un certain temps une élévation de la pression sanguine. D'après les observations publiées il n'en n'est rien et, dans la maladie de Vaquez, la tension artérielle reste normale et parfois, comme l'ont observé Lorvy et Popper, elle atteint les limites normales les plus basses.

Il est donc permis de dire que, dans la maladie de Vaquez, il ne doit exister « aucune lésion cardiaque », susceptible de provoquer une polyglobulie compensatrice.

L'examen du cœur ne nous a rien fourni de particulier ; nous avons noté pour l'un de nos malades

une légère augmentation de tension : 16 au Pachon ; l'autre accusait une tension excessive avec 25.

VIII. APPAREIL RESPIRATOIRE. — Nous n'avons rien remarqué de spécial chez nos trois malades ; il peut se produire cependant quelques troubles. Haleine plus courte, parfois à la faveur d'un effort, crise de dyspnée calmée par le repos. Quand s'accroît la stase sanguine, il y a de véritables crises d'orthopnée se terminant au bout de deux ou trois heures par une expectoration spumeuse abondante.

IX. APPAREIL DIGESTIF. — Les troubles digestifs sont souvent les premiers symptômes ; les malades perdent l'appétit, les digestions sont lentes, pénibles, avec ballonnement du ventre. La constipation est fréquente et parfois d'une opiniâtreté remarquable.

Ces troubles nous ont paru les plus fréquents parmi les troubles secondaires. Deux de nos malades avaient, l'un tous les signes d'une dyspepsie flatulante, l'autre se plaignait d'avoir de mauvaises digestions.

X. SYSTÈME NERVEUX. — L'hypérémie donne lieu à des manifestations qui peuvent induire en erreur : ce sont des sensations de plénitude de flux de sang à la tête, des bouffées de chaleur, des migraines comme nous avons pu le remarquer chez une malade.

Les vertiges sont fréquents et ont les caractères du vertige de Ménière, avec bourdonnement et sifflement d'oreilles.

A côté de ces accidents, il existe un état permanent de lassitude générale, quelquefois un état de somnolence marqué avec un besoin invincible de sommeil.

Enfin ces malades présentent un état souvent particulier : irritabilité et dépression générale, répondant avec lenteur, et leurs idées manquent souvent de précision.

XI. SIGNES GÉNÉRAUX. — Pas de fièvre. Au contraire on peut observer un abaissement de température.

L'état général reste relativement bon pendant une longue période.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

N'ayant pu pratiquer d'autopsies, nous empruntons ce chapitre au travail de M. R. Lutenbacher.

Ce qui frappe à l'autopsie des cas de maladie de Vaquez, c'est l'énorme dilatation de tous les vaisseaux qui sont injectés jusque dans leurs plus fines ramifications et cela particulièrement dans le territoire de la veine porte : à la section il s'écoule de tous les pédicules viscéraux une quantité énorme de sang.

Ces constatations donnent la preuve d'une pléthore vraie.

Le foie. — Son volume peut être normal, mais, le plus souvent, il est hypertrophié ; son parenchyme est gorgé de sang, à la coupe ses vaisseaux sont considérablement dilatés ; toute sa surface est uniformément congestionnée et son aspect diffère de celui du foie muscade.

Microscopiquement, les vaisseaux et les capillaires présentent une dilatation considérable et sont remplis de globules rouges à l'exclusion des leucocytes, mais, à l'inverse des foies cardiaques, tous les capillaires sont uniformément distendus.

Les cellules hépatiques ne présentent pas de lésions nettes ; elles sont plus ou moins atrophiées, aplaties par la distension des capillaires qui peut être telle que les travées cellulaires disparaissent donnant à la coupe un aspect angiomateux.

Dans les espaces portes, les canaux biliaires restent normaux ; les artères sont distendues, mais il n'y a pas de cirrhose vraie, cependant, à la période de stase, il peut y avoir prolifération du tissu conjonctif.

La rate. — L'état de la rate est très différent suivant les cas observés.

1^o Splénomégalie conséquence de la pléthore et de la polyglobulie.

La rate a été trouvée gorgée de sang constituant un véritable réservoir sanguin élastique, subissant à ce titre les oscillations de la pléthore.

Histologiquement, il n'y a pas de modification essentielle dans la structure de la rate. Les corpuscules de Malpighi ont les dimensions voisines de la normale, mais paraissent plus rares ; leur structure n'est pas modifiée.

Ce qui frappe surtout, c'est l'extraordinaire congestion de la pulpe splénique, dont le tissu entraîne l'hypertrophie de l'organe. C'est le type de la congestion de Billroth, congestion active qui se distingue de la congestion du sinus que l'on observe dans les rates cardiaques de stase.

L'hyperplasie du tissu hémolytique intervient dans l'augmentation du volume de l'organe pour compenser l'hypergénèse de la moelle. Ceci explique

que souvent les variations de volume de la rate sont en raison inverse de la polyglobulie.

En aucun cas la rate n'intervient d'une manière active dans l'hypergénèse des globules rouges : ces constatations anatomiques confirment les contre-indications de la splénectomie.

2^o Splénomégalie d'autre nature, coexistant avec une polyglobulie.

Les faits de cet ordre concernent les cas où la rate, non seulement hypertrophiée, présentait des altérations spécifiques de tuberculose, de syphilis, de paludisme et d'ecchinococose. Il est rationnel d'admettre que la polyglobulie provoquant l'érythrémie n'a été que secondaire à l'altération de la rate.

OBSERVATION DE RIST ET PAROU. — Sujet porteur d'un kyste hydatique de la rate avec augmentation du nombre de globules rouges : à la suite de l'extirpation du kyste, le chiffre retombe à la normale. Aussi nous est-il permis de conclure que, dans les cas où la rate présentait des altérations tuberculeuses ou syphilitiques, la polyglobulie concomitante était une polyglobulie réactionnelle et non essentielle.

3^o Absence de splénomégalie.

a) La rate est normale.

b) La rate est atrophiée, scléreuse avec destruction de son tissu noble, incapable de se laisser distendre, incapable d'augmenter son activité érythrolytique.

Dans ce dernier cas, il faut vérifier l'état de la

moelle et les signes de son hyperactivité pour décider s'il s'agit d'une polyglobulie myélogène ou d'une polyglobulie passive par insuffisance de l'érythrolise.

Les ganglions. — Ils sont ordinairement normaux et ne présentent aucune transformation myéloïde. Lorsqu'ils sont hypertrophiés, ils présentent une teinte saumon avec une consistance ferme et fortement vascularisés. Les follicules sont en pleine activité, mais la composition cytologique reste normale; seuls les globules rouges sont en nombre supérieur.

La moelle osseuse. — Aspect macroscopique. Chez l'adulte, la moelle rouge ne persiste normalement que dans les côtes, le rouhis, le sternum, les épiphyses des os longs. Dans l'érythémie, la section longitudinale montre une transformation rouge de toute la moelle des os longs (humérus, fémur, tibia).

Suivant les cas, cette transformation est plus ou moins générale; mais l'examen macroscopique seul peut induire en erreur en faisant confondre cette transformation rouge avec un simple engorgement sanguin.

Examen microscopique. — Tissu fixe. Les vésicules graisseuses se font rares, remplacées par un tissu lacunaire très vascularisé. Les espaces sanguins sont remplis de globules rouges avec des vaisseaux très dilatés. Les interstices du tissu fixe sont bourrés de cellules de divers types.

Cellules mobiles. On observe des groupes de

cellules à noyau chromatophyle, présentant souvent des figures de Karyokinèse.

Rassemblés ou disséminés ça et là, on trouve des érythroblastes caractérisés par leur noyau très coloré, leur protoplasma homogène, ils sont souvent basophiles.

Il existe en outre un grand nombre de cellules rondes ou polygonales à noyaux vésiculeux larges à protoplasma abondant non granuleux.

Les myélocytes granuleux sont du type neutrophyle, basophyle ou éosinophyle.

Les polynucléaires se présentent en assez grand nombre et les globules rouges annelés sont d'ailleurs très abondants.

On observe enfin quelques cellules endothéliales à protoplasma basophyle.

La moelle présente une hyperplasie de tous ses éléments ; mais alors même que le nombre relatif des éléments rouges n'est que médiocrement élevé, l'augmentation quantitative du territoire d'hématopoèse suffit pour assurer l'hyperactivité médullaire constituant le substratum anatomique de la maladie de Vaquez.

Système nerveux. — La face interne du crâne présente des sillons vasculaires profonds, les vaisseaux dure-mériens proéminent, formant des arborisations turgescentes avec des varicosités importantes.

Le cerveau présente une hyperémie généralisée, qui s'étend jusqu'aux plus fines ramifications capillaires.

Tube digestif. — Il présente de nombreuses arborisations sanguines, quelquefois même il existe des suffusions sanguines.

Poumon. — L'hyperémie y est marquée, par endroit ; il y a des extravasations sanguines obstruant les alvéoles.

Cœur. — Très souvent, malgré la pléthore et la viscosité du sang, le cœur n'est pas hypertrophié et ses valvules n'ont aucune lésion. L'hypertrophie cardiaque ne serait qu'une coïncidence.

Artères. — Elles présentent parfois une hypertrophie relative de leur tunique musculaire.

Reins. — Ils ont cet aspect congestionné qui frappe dans l'érythémie : gros et petits vaisseaux sont gorgés de sang ; il y a fréquemment un certain degré d'endo et périartérite avec hypertrophie des fibres musculaires de la tunique moyenne.

A ces lésions peuvent s'ajouter celles, d'une néphrite concomitante, mais dans la règle il n'y a pas d'altérations du parenchyme du seul fait de l'érythémie.

Surrénales. — Elles présentent quelquefois une hyperplasie adénomateuse marquée, qui intervient peut-être dans les modifications de la tension.

Pancréas. — On ne signale pas de lésions de cet organe.

Peau et tissu cellulaire. — Les capillaires qui montent dans les papilles sont très dilatés. Les vaisseaux ne présentent qu'une légère hypertrophie de leur paroi, sans oblitération de la lumière.

Le derme présentait une légère réaction inflammatoire, l'épiderme altéré est représenté par des cellules atrophiées.

Corps thyroïde. — Blumenthal signale dans un cas l'extrême congestion de cette glande.

Hypophyse. — Le même auteur l'a vu fortement vascularisé.

Thymus. — Sa persistance anormale et son hypertrophie décrites dans les polyglobulies des cyanoses congénitales n'est pas signalée dans l'érythrémie.

Ces recherches anatomiques démontrent l'hyperactivité de la moelle et la nature myélogène de la polyglobulie ; les lésions des autres organes sont des lésions secondaires à la polyglobulie même. (Lutenbacher).

ÉTIOLOGIE

L'étiologie de la maladie de Vaquez est encore très mal connue : aucun fait précis et constant n'a permis jusqu'à maintenant de tirer une conclusion ferme.

L'érythrémie se rencontre avec une fréquence à peu près égale dans les deux sexes, un peu plus rare peut-être chez la femme. C'est une affection de l'âge moyen, quarante à cinquante ans, concordant, fait assez étrange, avec un ralentissement de l'activité médullaire.

« Les tares cérébrales, l'excitation nerveuse sont souvent relevées dans les observations ; quant aux causes déterminantes de la réaction médullaire, elles nous échappent encore. » (Lutenbacher.)

M. Parkes Weber soumet l'hypothèse suivante : « Il se produirait une hyperplasie primitive des éléments érythroblastiques de la moelle osseuse, jusqu'à ce que la cause de cette hyperplasie soit découverte. »

Deux faits, semble-t-il, méritent de retenir l'attention, ce sont :

1^o La polyglobulie concordant avec certaines maladies de la rate, la tuberculose en particulier ;

2^o La concordance de la polyglobulie et de la syphilis.

I. — MM. Widal, Rendu, Moutard Martin, Lefas, Collet et Gallavardin ont relaté des observations de malades ayant une grosse rate tuberculeuse et présentant une polyglobulie véritable. Cette polyglobulie varie entre 6 et 8.200.000 ; elle ne s'accompagne d'aucune modification des globules, on ne trouve pas dans le sang d'hématies nucléées ou de myélocytes. La formule leucocytaire est légèrement augmentée avec une proportion normale des différents leucocytes.

L'autopsie révèle des lésions tuberculeuses primitives de la rate, une légère hypertrophie du foie avec des lésions inconstantes et une hyperactivité de la moelle osseuse, qui est rouge et contient des globules nucléés.

Lefas a pu reproduire expérimentalement chez le chien, avec des bacilles tuberculeux inoculés dans la rate, une tuberculose de cet organe accompagnée d'une polyglobulie constante.

Les toxines ont été incriminées ; Dominici a obtenu une réaction de la rate à la suite d'injections de tuberculine, mais n'a pu reproduire de polyglobulie.

En un mot, on ignore le mécanisme de la réaction médullaire et le rôle exact de la rate dans la production de ces polyglobulies.

M. R. Castromau rapporte deux cas de soi-disant maladie de Vaquez, observés chez deux jeunes filles de vingt à vingt-quatre ans, caractérisés par des troubles gastriques vagues, des épistaxis récidivants et une coloration rubiconde de la face.

L'auteur leur fit suivre le traitement séro-vaccino-

thérapeutique de Ferrau, antituberculeux, qui amena une sédation rapide des symptômes.

M. R. Castromau conclut de ce fait à l'étiologie tuberculeuse de la maladie ; une telle conclusion ne saurait être autorisée par la symptomatologie trop succincte de ces deux observations.

Nous ne pouvons faire à ce sujet la moindre supposition, nos trois malades ne présentant aucun symptôme de tuberculose, si minime soit-il, soit de tuberculose chronique, soit de tuberculose évolutive.

Il est permis de penser que l'inoculation tuberculeuse passe complètement inaperçue, et que la maladie de Vaquez en soit la conséquence plus ou moins éloignée ; c'est ce que les deux observations de R. Castromau tendraient à prouver.

II. — Il est une autre affection qui doit certainement jouer un rôle important dans l'étiologie de la maladie de Vaquez ; cette affection est la syphilis. Son action est signalée par de nombreux auteurs en particulier par MM. Gallavardin et Bertaye.

M. Parkes Weber signale que la syphilis gommeuse peut provoquer par suppression partielle ou totale de la rate une véritable polyglobulie.

Chez un de nos malades nous avons pu relever la présence de cette affection ; contractée pendant le service militaire, elle fut traitée longuement, au moment d'accidents secondaires, par des piqûres, puis plus tard par des pilules. Il ne présenta pas depuis cette époque de nouveaux accidents.

MM. Gallavardin et Bertaye rapportent, dans le

Lyon médical, l'observation d'un jeune homme de dix-sept ans, ayant tout l'aspect clinique de la maladie bleue ; teinte cyanique de la peau et des muqueuses, déformation des phalangettes sans signes de lésions congénitales du cœur. La splénomégalie existait également et la polyglobulie était légère. L'origine syphilitique était incontestable et remontait à la première enfance.

Par l'étude de ces deux cas, l'infection syphilitique remonte à une date éloignée ; très éloignée pour notre malade : plus de trente ans.

La syphilis a-t-elle d'elle seule déterminé le syndrome ? ou a-t-elle été la cause favorisante permettant l'apparition de la maladie de Vaquez ?

Aucun fait ne nous permet de conclure en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse ; nous ne savons pas par quel mécanisme cette infection peut provoquer la maladie.

L'ALBUMINE ET LA NÉPHRITE CHRONIQUE DANS LA MALADIE DE VAQUEZ

Certains observateurs, en particulier MM. Castaigne-Heitz, en 1911, et J. Carles, en 1912, attirent tout spécialement l'attention sur la fréquence de la néphrite chronique hypertensive ou non avec l'érythrémie.

Voici l'observation publiée par MM. Castaigne-Heitz dans le *Journal Médical Français* :

Femme de soixante et un ans, qui était venue consulter l'un de nous pour de l'albuminurie. Au premier abord le diagnostic qui s'imposait était celui de néphrite chronique hypertensive dont la malade présentait en effet le syndrome rénal et cardio-artériel.

Au point de vue urinaire, on notait de la polyurie et de la pollakiurie surtout nocturne, et l'examen montrait 2 grammes d'albumine par litre d'urines. Cette dose diminua rapidement par l'institution d'un régime déchloruré.

Au point de vue cardio-artériel, la palpation du cœur permettait de percevoir un choc en dôme des

plus nets. Augmentation de la matité cardiaque et aussi de celle de l'aorte qui, en même temps, était très surélevée.

A l'auscultation on percevait au début un bruit de galop qui disparut bientôt et on n'entendit plus qu'un bruit claugoreux au niveau de l'orifice aortique. Le pouls battait régulièrement à 88 par minute ; la pression artérielle fut reconnue très élevée : 190 millimètres au sphygmopachon de Vaquez.

La malade qui avait subi, à vingt-huit ans, l'ablation de l'ovaire droit, n'était plus réglée depuis l'âge de trente-huit ans ; à cette époque elle avait présenté des troubles circulatoires classiques qui s'étaient amendés, puis avaient disparu. Elle avait eu aussi à plusieurs reprises des poussées d'eczéma, des crises de coliques néphrétiques avec expulsion de graviers et l'un de nous la soigna à Royat pour des crises de colique hépatique.

Au milieu de tous ces symptômes, il était difficile de savoir à quelle époque avait débuté l'albuminurie pour laquelle la malade venait nous consulter ; quant à l'hypertension, on n'avait jamais eu l'occasion de la constater avant que nous lui ayons donné notre première consultation.

Néanmoins, le diagnostic de néphrite chronique à forme hypertensive s'imposait.

L'adjonction du syndrome de la maladie de Vaquez à celui de la néphrite chronique est le point sur lequel nous voulons insister ; la malade en présente tous les symptômes : cyanose, splénomégalie, polyglobulie et érythromélagie. La cyanose s'est développée au dire

de la malade depuis cinq ans environ : on la constate dans tout l'ensemble du revêtement cutané, d'une façon plus particulière au niveau des membres inférieurs, mais elle est très appréciable aussi aux mains et à la face. Cette cyanose est uniformément prononcée : on constata que la peau elle-même est plutôt rose foncé, recouvrant un lacis serré de veinosités bleues presque noires. Lorsqu'une cause venait à dilater les petits vaisseaux la peau devenait uniformément violette.

La coloration cyanique des ligaments s'effaçait par la pression, laissant une trace blanche. Elle ne se modifiait, par contre, en rien avec la position du membre.

La recherche des pulsations artérielles donnait les renseignements suivants : les battements de la tibiale postérieure perceptibles à une recherche soigneuse à gauche manquaient à droite ; ceux de la pédieuse, normaux à gauche, étaient affaiblis au pied droit.

La rate était très volumineuse, débordant les fausses côtes au point d'approcher la crête iliaque, sa partie découverte mesurait 7 à 8 centimètres et son grand diamètre oblique atteignait 18 centimètres. Elle était dure à la palpation, mais la malade n'accusait pas de douleurs à son niveau.

L'examen du sang nous donne, à la date du 8 août 1911, 7.160.000 globules rouges et 33.000 leucocytes. L'hémoglobine à l'appareil de Gowers atteignait 200/100^e et la valeur globulaire était de 1,38.

Les violentes douleurs des membres inférieurs constituaient le symptôme dont la malade s'inquiétait

en raison de leur intensité et de leur répétition incessante depuis un an. D'abord localisée au pied droit dans les deuxième et troisième orteils et ne se manifestant qu'à la marche, elles avaient gagné le gros orteil puis persistaient même au repos et presque en permanence. Elles commençaient depuis quelques semaines à apparaître par intervalle du côté du pied gauche. Chaque fois que la malade essayait de marcher elle ressentait une exacerbation qui pouvait provoquer des cris, avec irradiations dans le mollet et la cuisse correspondants : ces douleurs ne se calmaient que lentement par le repos.

A l'examen objectif, les orteils paraissaient surtout à droite, tendus, luisants quoique non œdématisés, on notait un certain refroidissement des pieds et de l'épaississement épidermique.

Pas d'écchymoses ni de purpura ; aucune trace d'ulcération, pas de modifications des jointures : tous les réflexes tendineux ou cutanés, les réflexes pupillaires étaient normaux.

L'examen des viscères, montrait un foie un peu gros et sensible à la vésicule, des poumons intacts, un tube digestif fonctionnant bien (sauf quelques diarrhées espacées), et de légères hématuries.

Signalons enfin un prurit généralisé revenant par crises de quelques heures tous les deux ou trois jours, expliqué, peut-être ici, par l'insuffisance rénale.

L'état mental est bien celui déjà décrit ; dépression, irritabilité ; mais il s'y ajoutait des phases d'excitation et de gaieté qui contrastaient avec l'état misérable de la malade.

Deux points surtout méritent d'être relevés : tout d'abord les troubles douloureux présentaient bien le type laminant avec aspect congestif et luisant, mais sans gonflement.

Le second point le plus important est la coexistence de l'érythémie avec une néphrite hypertensive. Cette coexistence a déjà été notée par de nombreux auteurs. Geisback, en particulier, a même voulu baser sur ce caractère la description d'une forme spéciale, qui se reconnaîtrait à l'absence de splénomégalie.

Il faut toutefois retenir, comme un fait acquis, la fréquence relative de l'hypertension chez ces malades, sans qu'il y ait d'ailleurs aucune proportionnalité entre l'hyperglobulie et l'augmentation de la pression artérielle.

Il reste à savoir, dans le cas où l'érythémie se présente accompagnée d'hypertension, si c'est cette dernière qui s'est montrée la cause provocatrice de l'érythémie ou si au contraire les troubles circulatoires ne constituent qu'une complication plus ou moins tardive de la polyglobulie. Il est vrai qu'une troisième opinion pourrait être émise, à savoir qu'il n'y a entre les deux processus qu'une coïncidence.

Notre observation ne paraît pas d'ailleurs susceptible de fournir un appui quelconque à l'une ou l'autre de ces théories, car, si nous savons que la cyanose ne remontait pas à plus de cinq ans, nous ignorons complètement à quelle époque s'est constituée l'hypertension. Rien ne nous autorise cependant à penser qu'albuminurie et hypertension ont précédé

l'érythrémie et encore moins qu'elles en ont été la cause provocatrice. Rien ne nous permet, non plus, d'affirmer les propositions contraires. Nous émettons seulement le vœu qu'un examen particulier de la fonction rénale soit fait dans toute nouvelle observation publiée d'érythrémie.

M. Jacques Carles, en 1912, publie une observation, que nous donnons en résumé.

M... D. vient nous consulter, le 6 juin 1912. Très souffrant depuis quelques jours, il a 1 gr. 50 d'albumine par litre d'urines.

Mais un symptôme nous frappe, c'est l'aspect enluminé de son visage, ses mains ont la même couleur semi-cyanotique.

Un autre symptôme très particulier attire notre attention : c'est l'apparition depuis plusieurs mois de vastes placards érythémateux, siégeant au niveau de la jambe, du genou et de l'orteil droits et qui depuis quelque temps sont devenus très douloureux.

Le malade souffre également des cuisses, des mollets et des plantes des pieds ; douleurs en coup de poignard ou comparables à des brûlures.

Pas de troubles de la sensibilité, pas de troubles digestifs, très bon appétit, pas de constipation, mais diarrhée intense.

Foie normal, rate augmentée de volume et mesure 9×7 .

Pas d'essoufflement ; augmentation de volume du cœur qui bat dans le VI^e espace, et enfin tension artérielle excessive : 22,12 à l'oscillomètre de Pachon.

Beaucoup de vertiges, pas de céphalées, pas de

maux de reins, brouillards devant les yeux, légère polyurie. Pas d'œdèmes, la quantité d'albumine oscille entre 1.950 et 0,50 par litre.

— L'examen du sang donne :

Globules rouges. 8.352.000

Globules blancs. 27.600

Rien à signaler dans ses antécédents personnels.

Voici les quelques réflexions que formule M. Jacques Carles :

Dans quelle mesure y a-t-il corrélation entre l'érythrémie et l'albuminurie ? Pourquoi ne sont-elles pas toujours associées ? Y a-t-il simple coïncidence de deux affections différentes ou bien dépendent-elles l'une de l'autre ? L'absence ou l'intensité de l'albuminurie sont-elles fonction de la cause ou du degré de l'érythrémie ? et l'albuminurie observée au cours du syndrome de Vaquez n'est-elle pas à rapprocher des albuminuries d'origine globulaire étudiées récemment par Parisot ? N'en serait-elle point même une des formes les plus parfaites ?

L'histoire de notre malade (observation II) peut être rapprochée de celle de MM. Castaigne-Heitz et J. Carles. Nous n'ajouterons rien car le doute subsiste.

Néanmoins nous émettrons une autre hypothèse et dirons que la néphrite chronique, hypertensive ou non, évolue parallèlement à la maladie de Vaquez et que l'une comme l'autre sont dues à la même infection ou intoxication : il ne s'agirait donc pas de coïncidence.

DIAGNOSTIC

Lorsque le syndrome est au complet, le diagnostic clinique repose sur la coexistence d'une érythrose avec pléthore (dilatation veineuse sous-cutanée et du fond de l'œil), par la splénomégalie plus ou moins intense, qui se joint le plus souvent au complexe symptomatique.

L'hématologie doit fournir la preuve d'une polyglobulie vraie avec signes de réaction médullaire.

Dans certains cas, ce seront les symptômes viscéraux qui feront penser à une maladie du tube digestif ou du système nerveux et contribueront ainsi à égarer le diagnostic.

L'érythrose est caractérisée par sa teinte même et sa localisation (face presque toujours). Cette teinte enluminée ne doit pas être confondue avec la teinte bleue des cyanoses, des teintes bleues cendrées que l'on rencontre dans certains cas d'altération de l'hémoglobine (sulfhémoglobinhémie). Nous avons pu constater que la teinte de l'érythrose ne ressemblait en rien aux teintes des cyanoses; la confusion est donc logiquement impossible.

« La splénomégalie n'a pas de caractère qui lui

soit propre, seules ses variations rapides de volume constituent un caractère distinctif.» (Lutenbacher.)

Nous n'avons pas observé cette caractéristique.

Il faut éliminer : 1^o les splénomégalias sans polyglobulies ; 2^o les splénomégalias avec polyglobulies, sans qu'il y ait maladie de Vaquez résultant de stases portales ou spléniques ; 3^o la splénomégalie, polyglobulie et lymphadénie (observation publiée par MM. Roque et Cordier) ; mais il s'agissait d'adénopathies tuberculeuses. Ce fait a attiré l'attention sur les lésions primitives de la rate par tuberculose ou syphilis gommeuse, détruisant en partie ou en totalité cet organe (Parkes-Weber), des organes hémolymphatiques provoquant par la suite une polyglobulie.

Les douleurs dominant souvent la scène : dans leur forme localisée il faut les distinguer d'un accès de goutte et de la maladie de Weix-Mitchell ; dans leur forme généralisée les douleurs simulent le rhumatisme (un de nos malades rentrait à l'hôpital pour douleurs rhumatismales), les arthrites infectieuses et le purpura.

La polyglobulie est une augmentation du nombre des globules rouges sans hyperglobulie, avec une ébauche de réaction médullaire (Signe de Vaquez, Laubry).

La polyglobulie vraie, ou maladie de Vaquez, doit être distinguée :

1^o Des érythrocytoses physiologiques du nouveau-né, des repas copieux ;

2^o Des polyglobulies compensatrices d'une insuf-

fisance des échanges pulmonaires par sténose du larynx, de la trachée, de la compression du thorax, des lésions pulmonaires ;

3^o Des polyglobulies compensatrices des lésions du cœur et de la petite circulation, sténose de l'artère pulmonaire, symphyses du péricarde ;

4^o Des polyglobulies consécutives aux lésions globulaires et aux altérations de l'hémoglobine produites par des poisons, soit chimiques, soit hémolytiques, soit biologiques ;

5^o Des polyglobulies par fragilité globulaire.

M. Parkes-Weber signale un syndrome se rapprochant beaucoup de la maladie de Vaquez et qu'il convient de noter : ce syndrome est la maladie d'Ayerza.

Elle est observée surtout chez les individus du sexe masculin de trente à cinquante ans, les Juifs en particulier de l'est de Londres ; elle se caractérise cliniquement par des signes d'emphysème et de sclérose pulmonaire, avec dilatation et hypertrophie du cœur droit, hypertrophie du foie et légère splénomégalie. Au point de vue anatomique il s'agit de sclérose des branches des artères pulmonaires d'origine syphilitique.

La cyanose est très accusée et la polycythémie atteint des chiffres énormes : 9 ou 10 millions.

PRONOSTIC ET ÉVOLUTION

Le pronostic est en raison directe des troubles de l'hématose : on voit la polyglobulie apparaître et s'intensifier lorsque la quantité d'oxygène ne suffit plus aux échanges des tissus. Cette évolution permet, comme l'ont montré Vaquez et Quiserne, de formuler un pronostic sur l'importance de ces troubles.

Une polyglobulie modérée aux environs de 6 millions montre une gêne légère, bien supportée, compatible avec une longue survie. Au-dessus de ce chiffre la gêne croît avec le nombre élevé d'hématies et laisse prévoir une fin plus ou moins proche.

Quant à son évolution, la maladie de Vaquez est une affection à marche lente et progressive, dans la presque totalité des cas.

Le début est souvent insidieux, les troubles viscéraux masquant le commencement de l'affection.

La splénomégalie est souvent précoce, et il est admissible qu'il existe une phase anérythémique, comme l'ont dit Watson et Roger S. Moriss. Le syndrome se complète par crises successives et provoque alors des vertiges, des céphalées, des vomissements

et des douleurs, avec hypertrophie de la rate et du foie.

Plus tard s'installe la cyanose ; des altérations viscérales se produisent provoquant des complications plus ou moins graves. En un mot processus lent.

La mort survient soit par exagération des phénomènes de stase avec dyspnée ou asystolie ; ou aboutir à l'apathie et au coma.

Des hémorragies intenses peuvent hâter également le dénouement : hémorragies intestinales et surtout cérébrales.

Enfin des affections intercurrentes peuvent emporter le malade, la tuberculose en particulier, favorisée semble-t-il par l'hypérémie viscérale.

Par l'observation de nos trois malades, il nous est permis d'affirmer que la maladie de Vaquez est une maladie de très longue durée.

Ils ont quitté le service, ils y sont entrés à nouveau, à des dates plus ou moins éloignées, sans que nous ayons constaté une aggravation de leur état vraiment manifeste.

TRAITEMENT

Nous ne savons encore rien de précis au sujet du traitement ; tous les résultats obtenus par les différentes thérapeutiques sont très contradictoires et varient d'une observation à l'autre.

On a cherché d'abord à juguler la prolifération médullaire par les divers agents physiques, chimiques, biologiques ; on s'est attaqué également à la splénomégalie et dans la suite, au contraire, on a tenté de l'aider dans son rôle compensateur.

Tous ces traitements se sont montrés peu satisfaisants ; nous mentionnerons cependant que, de toutes les observations publiées, le traitement par les rayons X, avec la nouvelle méthode de M. Lüdin, de Bâle, semblent avoir donné des résultats intéressants.

Passons rapidement en revue tous les procédés employés jusqu'à ces dernières années et nous insisterons tout spécialement sur le traitement par irradiations profondes et prolongées.

Régimes. — Les malades doivent avoir une vie réglée, éviter le surmenage corporel et cérébral, mais

pratiquer cependant un exercice modéré car la vie sédentaire ne fait qu'aggraver leur cas.

La diète est à recommander, l'inanition est un facteur puissant d'oligocythémie ; il faut prescrire également un régime lacto-végétarien et réduire les aliments riches en albumine et en fer.

Enfin les lavages fréquents de la bouche et du tube digestif sont nettement indiqués contre la toxoinfection.

Agents physiques. — Winter préconisait le séjour du malade dans une chambre pneumatique à une pression d'une demi-atmosphère.

Erum fit des expériences, en mettant le malade dans l'obscurité ; il obtint quelques résultats intéressants.

Les hémorragies spontanées, les saignées abondantes donnent des améliorations ; améliorations surtout notoires lorsqu'il y a hypertension.

Traitement chirurgical. — Il est un traitement qu'il paraît logique d'appliquer de par le rôle de la rate et de par la gêne qu'occasionne cet organe fortement hypertrophié, c'est le traitement chirurgical, en pratiquant la splénectomie.

On note des cas heureux d'intervention ; par contre il en est de désastreux.

M. Vaquez, à ce sujet, écrit en 1920, que les traitements chirurgicaux sont à rejeter.

MM. Lambert et Delanoy rapportent, dans l'*Echo Médical du Nord*, l'observation suivante : un malade,

en octobre 1920, présente une forte hématurie ; on notait une splénomégalie très marquée, la rate ayant été enlevée à cette époque pesait 520 grammes.

La numération des globules donnait :

G. R. 8.990.000. G. B. 14.500.

Un mœlena abondant suivit l'opération, le malade néanmoins se remettait trois jours après l'intervention.

Un mois plus tard, les hématies étaient tombées à 5.500.000 avec 11.000 globules blancs.

Les auteurs ne donnent pas de renseignements sur la marche ultérieure de l'intervention.

Malgré quelques cas heureux, il est évident que ce traitement fait courir de grands risques au malade, risques opératoires immédiats et surtout risques post-opératoires : cette opération a été suivie dans nombre de cas de terminaison rapide par suppuration ou hémorragie.

Agents chimiques. — D'autres auteurs ont préconisé l'emploi d'agents chimiques susceptibles de détruire les globules rouges.

Bruce a obtenu une amélioration par inhalation d'oxygène ; Begg et Belmore par l'emploi de la quinine à haute dose.

Tout dernièrement, un médecin allemand, Taschenberg, en 1921, n'ayant retiré aucun bénéfice du traitement par le benzol, a essayé la phénylhydrazine par la voie buccale.

Au bout de trois mois apparut, chez son malade,

de l'ictère, de l'œdème des jambes avec des urines noires et des accidents ischémiques du côté des orteils. Les globules rouges étaient à ce moment tombés à 1 million.

Cet auteur déconseille ce traitement quoique préconisé par MM. Eppinger et Klotz.

M. Gallavardin essaye en ce moment, chez un malade, des inhalations de mésothorium.

Chez un de nos malades, les circonstances ne nous ont permis de prescrire qu'un traitement purement symptomatique. Le deuxième malade reçut cinq irradiations sur la rate. Le troisième malade a été traité par le Dr Barjon. Nombreuses irradiations sur la rate et sur les os.

Nous avons publié son observation en entier et nous avons vu que les résultats obtenus ne sont pas complètement probants.

Radiothérapie. — Après que la radiothérapie se fut révélée, le traitement par excellence des leucémies et des splénomégalias leucémiques, de nombreux médecins eurent l'idée de traiter la maladie de Vaquez dans sa forme splénomégalique par l'irradiation de la rate.

Ils s'y efforcèrent vainement, la rate diminuant de volume, mais les altérations sanguines persistant. Il n'y eut qu'une heureuse intervention, celle que publièrent, en 1913, dans les *Archives des Maladies du cœur et des vaisseaux*, MM. Pagniez, Le Sourd et Beaujard ; après une longue série d'irradiations, ils obtinrent une diminution de volume de la rate, un

abaissement du nombre des globules rouges, de 6.300.000 à 5.700.000, avec amélioration des phénomènes subjectifs.

C'est un médecin suisse, le Dr Lüdin, de l'Université de Bâle, qui, en 1916, obtint des rayons de Roentgen, la première guérison durable à l'aide d'une technique nouvelle ; irradiations méthodiques et à fortes doses de tous les os du squelette sans irradier la rate.

Chez une jeune femme de vingt-sept ans atteinte de maladie de Vaquez, il irradiia successivement les os des membres, le bassin, la colonne vertébrale, les omoplates, le sternum et les côtes. En sept semaines, il donna ainsi au squelette, à l'aide de rayons pénétrants filtrés au travers de 3 à 4 millimètres d'aluminium, la dose totale de 94 fois la teinte B du radiomètre de Sabourand et Noiré. Le nombre des globules rouges tomba de 8.000.000 à 4.800.000 par millimètre cube. Plus de deux ans et demi après le traitement, le succès obtenu persistait.

Depuis 1916, le Dr Lüdin a obtenu deux autres succès, et à son exemple, à l'aide de la même méthode, des médecins allemands, MM. Guggenheimer, de Berlin ; Forsbach, de Breslau ; Bottner, de Königsberg ; Mouch, de Thubingue et Otto Strauss, de Berlin ont obtenu des guérisons au moins temporaires chez des malades atteints d'érythémie.

Voici les résultats de deux observations publiés par le Dr Bécclère, dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* :

OBSERVATION I. — M. M..., âgé de quarante-neuf ans.
Cas type de maladie de Vaquez.

La numération des éléments figurés du sang donne
par millimètre cube :

Globules rouges.	9.300.000
Globules blancs	13.500

et comme proportion des divers leucocytes :

Polynucléaires	79 %
Grands mononucléaires	4 %
Lymphocytes	16 %
Eosinophiles	1 %

Le traitement est commencé le 26 avril 1921.
Pour diverses raisons, on n'irradie pas tout le squelette, mais seulement les deux humérus et les deux fémurs dans les régions épiphysaires et le sternum.

L'ampoule Coolidge, type Standard, est traversée par un courant de 3 milliampères à 25 centimètres d'étincelle équivalente. Le rayonnement est filtré à travers 5 millimètres d'aluminium.

Séances deux fois par semaine, pendant trois mois, et chaque séance comporte deux irradiations, plus rarement trois, de telle sorte que chaque région irradiée reçoit par semaine une dose équivalente à deux unités Holzkecht et demie (500 R d'après les indications de l'ionomètre du Dr Salomon).

Au milieu de cette période de traitement, le nombre des globules rouges est tombé de 9.300.000 à 7.000.000. Le traitement est repris en septembre ; après quelques nouvelles séances le nombre des

globules rouges s'abaisse et tombe à 6.600.000, tandis que les douleurs s'atténuent et que l'état général devient excellent.

OBSERVATION II. — M. G..., trente-neuf ans.

A son entrée à l'Hôpital Saint-Antoine, en mai 1921, dans le service du Dr Bensaude, on constate un état général grave avec faiblesse extrême.

La numération des éléments figurés du sang donne :

Globules rouges	14.900.000
Globules blancs	8.200

et comme proportion des différents leucocytes :

Polynucléaires	76 %
Grands mononucléaires	6 %
Lymphocytes	16 %
Eosinophiles	1 %

Traité dans les mêmes conditions que le malade précédent, l'amélioration obtenue est saisissante, puisque, dès la quatrième séance, le malade marche seul sans soutien.

Après la septième séance le nombre de globules rouges est descendu à 8.150.000.

A la douzième séance, le malade quitte l'hôpital, se disant complètement guéri.

Il revient en septembre et reçoit trois nouvelles irradiations ; à la troisième séance, il abandonne de nouveau le traitement, se trouvant en excellente santé. L'examen du sang pratiqué à ce moment-là révèle 8.000.000 de globules rouges.

Ces deux observations sont nettement concluantes.

D'autre part, un auteur allemand, M. H. Bottner, recommande ce traitement, mais sous le contrôle d'examens du sang et des globules blancs. « L'irradiation, dit-il, doit porter sur les os courts et les os longs, surtout ceux qui sont douloureux ; quant à l'intensité de l'irradiation, elle doit être réglée par la gravité de l'affection. »

On peut irradier également la rate, mais avec des doses irritantes seules, le traitement localisé à ce seul organe ne donne aucun résultat. Il faut éviter d'irradier les os du bassin pour ne pas léser les glandes génitales.

Dans une observation, ce même auteur rapporte l'histoire d'un malade qu'il a traité par radiothérapie profonde sur les épiphyses des os longs et sur le sternum à hautes doses. Le résultat s'est maintenu depuis deux ans.

Il cite également deux autres cas de guérison temporaire, les malades revenant à leur état initial au bout de quelques mois.

Voici d'ailleurs les conclusions que donne M. H. Bottner, pour pouvoir affirmer une guérison certaine :

« Le succès définitif ne peut être atteint que si le rapport entre la production et la destruction des hématies redevient normale ; après que la radiothérapie a amené la régression du nombre des globules rouges à la normale ; s'il persiste alors une diminution de l'hématolyse normale, la guérison fera défaut. »

CONCLUSIONS

L'étude d'observations inédites de maladie de Vaquez comparées à celles publiées antérieurement nous permet de conclure.

I. — Les éléments du syndrome sont toujours les mêmes : quatre de ces éléments sont constants.

a) La splénomégalie : plus ou moins marquée ; mais la rate est toujours aisément perceptible à la palpation.

b) La cyanose : sa localisation à la face est rapportée dans toutes les observations. Elle peut se produire sur d'autres points. Les extrémités des membres semblent être un siège d'élection.

c) La polyglobulie : de 7 à 8 millions en moyenne. Nous avons pu constater, cependant, le chiffre de 10.750.000. Certaines observations accusent des chiffres supérieurs : 13 et 14 millions.

d) Les douleurs : très variables tant au point de leur localisation que de leur intensité ; douleurs vagues ; parfois au contraire douleurs intenses arrachant des cris au malade.

II. — L'albuminurie peut être simple ou accompagnée de signes de néphrite avec hypertension artérielle, sans œdèmes ni azotémie habituellement. Sa nature n'a pu être déterminée avec précision. En raison de sa fréquence au cours de la maladie de Vaquez, il semble qu'il ne puisse s'agir d'une simple coïncidence. Peut-être les manifestations rénales et hématiques ne sont-elles que l'expression d'une même infection ou intoxication primitive agissant parallèlement sur le rein et les organes hématopoïétiques.

III. — L'étiologie de la maladie de Vaquez demeure encore mystérieuse. Un seul fait paraît incontestable : cette maladie est due à une prolifération primitive et chronique de la moelle osseuse.

Certains auteurs incriminent la tuberculose sans preuves certaines ; d'autres la syphilis qu'on retrouve à l'origine de certaines observations.

IV. — Le diagnostic dans la majeure partie des cas n'offre aucune difficulté en raison des quatre signes cardinaux : la splénomégalie, la cyanose, la polyglobulie et les douleurs qui se rencontrent simultanément et forment le quadrige du syndrome.

V. — Le pronostic est basé sur l'intensité de la cyanose et en raison directe des troubles de l'hématose. L'affection évolue en poussées chroniques pendant des années.

VI. — Le traitement était purement symptomatique. Depuis la nouvelle méthode préconisée par Lüdin en 1916, les rayons X profonds, appliqués à doses massives sur les épiphyses des os longs et sur tous les os du squelette, semblent donner quelques résultats intéressants, mais incomplets et inconstants.

Les traitements par le benzène, la phénylhydrazine ont dû être abandonnés à la suite d'accidents graves.

Vu

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

LE DOYEN,

G. MOURIQUAND

JEAN LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 janvier 1924,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.

J. CAVALIER

BIBLIOGRAPHIE

- COURMONT J. et FAVRE M., Sur un cas de cyanose avec hyperglobulie et splénomégalie. (*Lyon Médical*, 1911.)
- CASTAIGNE-HEITZ, Un cas d'érythrémie avec néphrite chronique. (*Journal Médical Français*, 1911.)
- Jacques CARLES, Sur un cas d'érythrémie avec néphrite chronique. (*XIII^e Congrès français de Médecine*, 1912.)
- LUTENBACHER René, *l'Erythrémie. Contribution à l'étude de la polyglobulie myélogène primitive et chronique et en particulier de sa forme splénomégalique. Maladie de Vaquez.* (Thèse de Paris, 1912.)
- Charles AUBERTIN, les Polyglobulies. (*Arch. des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1913.)
- CHAUFFARD et TROISIER, Erythrémie avec syndrome d'obstruction portale. (*Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, 1913.)
- Erythrémie avec ascite, phlébite de la splénique et thrombose gastro épiploïque. (*Presse Médicale*, 1913.)
- PAGNIEZ P., LE SOURD et BEAUJARD E., Essai de traitement radiothérapique dans un cas d'érythrémie. Maladie de Vaquez. (*Arch. des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1913.)
- BERNARD, DEBRÉ et PORAK, Un cas de cyanose avec polyglobulie sans splénomégalie ni réaction de la moelle chez un tuberculeux. (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1913.)
- ROUBIER Charles, Sur un cas d'érythrémie. Polyglobulie primitive et chronique. (*Lyon Médical*, 1914.)

- LUTENBACHER René, Maladie de Blumenthal. (*Le Monde Médical*, 1917.)
- YACOEL, Deux cas d'érythrémie. Maladie de Vaquez. (*Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, 1917.)
- GUÉNARD S.-L., Contribution à l'étude des polyglobulies. (Thèse de Bordeaux, 1919.)
- LAMBERT et DEJANOT, Erythrémie et splénectomie. (*Echo Médical du Nord*, 1920.)
- SIMON P. et CAUSSADE L., Sur un cas de maladie de Vaquez. (*Revue Médicale de l'Est*, Nancy, 1920.)
- VAQUEZ H., Un cas d'érythrémie. (*Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, 1920.)
- BOTTNER A., Traitement de la polycythémie par les rayons X. (*Deutsch. med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berlin, 1920.)
- PARKES-WEBER F., Formes secondaires de polycythémies. (*British Medical Journal*, 1920.)
- GALLAVARDIN et BERTAYE, Maladie de Vaquez d'origine syphilitique chez un enfant. (*Lyon Médical*, 1921.)
- LAUBRY C. et DOUMER E., Les Troubles de la coagulation dans l'érythrémie. (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1921.)
- CASTROMAU M.-R., Erythrémie. Maladie de Vaquez. Cas guéris par le vaccin antituberculeux de Ferrau. Dédutions étiologiques et thérapeutiques. (*Revue de Hygiène y de Tuberculosis*, 1921.)
- TASCHENBERG E.-W., Traitement de la polycythémie par la phénylhydrazine. (*Deutsche. med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berlin, 1921.)
- BOTTNER H., Traitement par la radiothérapie. (*Deutsch. med. Wochenschr.*, Leipzig u. Berlin, 1921.)
- BÉCLÈRE, Le Traitement de l'érythrémie ou maladie de Vaquez, à l'aide des Rayons de Roëntgen. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, Paris, 1922.)
- TAMALET, Les Syndromes polyglobulaires. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1922.)
- LYONNET, GALLAVARDIN et GRAVIER, Un cas d'érythrémie. (*Lyon Médical*, 1923.)
- GALLAVARDIN, GRAVIER et MORENAS, Un autre cas de maladie de Vaquez. (*Lyon Médical*, 1923.)

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	9
Introduction	11
Observations	14
Symptomatologie	84
Anatomie pathologique	34
Etiologie	41
L'albumine et la néphrite chronique dans la maladie de Vaquez	45
Diagnostic	50
Pronostic et évolution	55
Traitement	57
Conclusions	63
Bibliographie	67

Soc. an. Imp. A. REY, 4, rue Gentil, Lyon. — 89131
